

## UPUTSTVO ZA LEK

**Firazyr<sup>®</sup>, 30 mg/3 mL rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu**  
ikatibant

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovno pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Firazyr i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Firazyr
3. Kako se primenjuje lek Firazyr
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Firazyr
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Firazyr i čemu je namenjen

Lek Firazyr sadrži aktivnu supstancu ikatibant.

Lek Firazyr se koristi za lečenje simptoma naslednog (hereditarnog) angioedema (HAE) kod odraslih, adolescenata i dece uzrasta 2 godine i starije. Kod naslednog angioedema (HAE) dolazi do porasta koncentracije supstance u Vašoj krvi zvane bradikinin, što dovodi do simptoma poput oticanja, bola, mučnine i proliva.

Lek Firazyr blokira delovanje bradikinina i prema tome, zaustavlja dalje napredovanje simptoma napada naslednog angioedema.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Firazyr

### Lek Firazyr ne smete primenjivati:

- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na ikatibant ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego primenite lek Firazyr:

Neka od neželjenih dejstava leka Firazyr slična su simptomima Vaše bolesti. Odmah obavestite svog lekara ako primetite da je posle upotrebe leka Firazyr došlo do pogoršanja simptoma Vašeg napada.

- Ukoliko imate *anginu pectoris* (smanjeno doticanje krvi u srčani mišić).
- Ukoliko ste nedavno imali moždani udar.

Osim toga:

- Vi ili Vaš negovatelj morate proći edukaciju o tehnici davanja supkutanih (potkožnih) injekcija, pre samostalnog davanja ili pre nego što primite od negovatelja lek Firazyr.
- Ukoliko samostalno ubrizgavate lek Firazyr ili Vam Vaš negovatelj ubrizgava lek Firazyr dok imate laringealni napad (opstrukciju gornjeg disajnog puta), morate odmah zatražiti medicinsku pomoć u zdravstvenoj ustanovi.
- Ukoliko posle jednog samostalnog ubrizgavanja ili ubrizgavanja leka Firazyr od strane negovatelja ne dođe do poboljšanja simptoma, treba da zatražite savet lekara u vezi sa dodatnim injekcijama leka Firazyr. Kod odraslih pacijenata, unutar 24 časa mogu se dati najviše 2 dodatne injekcije.

### Deca i adolescenti

Ne preporučuje se upotreba leka Firazyr kod dece mlađe od 2 godine ili telesne mase manje od 12 kg jer nije ispitan kod tih pacijenata.

### Drugi lekovi i Firazyr

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Nije poznato da lek Firazyr ulazi u interakcije sa drugim lekovima. Ako uzimate lek poznat kao inhibitor angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitor), (na primer: kaptopril, enalapril, ramipril, kvinapril, lizinopril) koji se koristi kod snižavanja krvnog pritiska ili iz bilo kojeg drugog razloga, treba da obavestite svog lekara, pre nego što primite lek Firazyr.

## **Trudnoća i dojenje**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što počnete primenjivati lek Firazyr.

Ako dojite ne biste smeli to da činite 12 časova nakon uzimanja leka Firazyr.

## **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Nemojte upravljati vozilima i rukovati mašinama ako osećate umor ili imate vrtoglavicu koji su rezultat napada naslednog angioedema (HAE) ili su nastali posle primene leka Firazyr.

## **Lek Firazyr sadrži natrijum**

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 miligrama) natrijuma po dozi. odnosno suštinski je „bez natrijuma”.

### **3. Kako se primenjuje lek Firazyr**

Uvek primenjajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom.

Ukoliko nikada ranije niste primali lek Firazyr, prvu dozu leka Firazyr uvek treba da Vam ubrizga Vaš lekar ili medicinska sestra. Lekar će Vas obavestiti kada je bezbedno da odete kući. Posle razgovora sa lekarom ili medicinskom sestrom i posle edukacije o tehnici davanja subkutanih (potkožnih) injekcija, moći ćete sami sebi da ubrizgate lek Firazyr ili će Vam Vaš negovatelj ubrizgati lek Firazyr kada imate napad naslednog angioedema. Važno je da se Firazyr ubrizga potkožno, čim primetite napad angioedema. Vaš lekar će podučiti Vas i Vašeg negovatelja, kako da bezbedno ubrizgavate lek Firazyr, prateći smernice u uputstvu za lek.

#### **Kada i koliko često trebate primenjivati Firazyr?**

- Vaš lekar određuje tačnu dozu leka Firazyr, pa će Vas obavestiti koliko ga često treba primenjivati.

#### **Odrasle osobe**

- Preporučena doza leka Firazyr je jedan napunjeni injekcioni špric (3 mL, 30 mg) primenjen supkutano (potkožno), čim primetite napad angioedema (na primer pojačano oticanje kože, naročito ako zahvata lice i vrat ili pojačan bol u stomaku).
- Ako posle 6 časova ne dođe do povlačenja simptoma, treba potražiti savet lekara u vezi sa dodatnim injekcijama leka Firazyr. Kod odraslih, unutar 24 časa mogu se dati najviše 2 dodatne injekcije.
- **Ne smete primiti više od 3 injekcije tokom 24 časa, a ako Vam je potrebno više od 8 injekcija mesečno, potražite savet lekara.**

#### **Deca i adolescenti uzrasta od 2 do 17 godina**

- Preporučena doza leka Firazyr je jedan napunjeni injekcioni špric od 1 mL do najviše 3 mL na temelju telesne težine, primenjen supkutano (potkožno) čim razvijete simptome napada angioedema (na primer pojačano oticanje kože, naročito ako zahvata lice i vrat ili pojačan bol u stomaku).
- Videti deo o uputstvima za upotrebu za informacije o dozi koju je potrebno ubrizgati.

- Ukoliko niste sigurni koju dozu ubrizgati, proverite sa Vašim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom.
- **Ukoliko Vam se simptomi pogoršavaju ili se ne poboljšavaju, morate odmah zatražiti medicinsku pomoć.**

### **Kako treba primenjivati lek Firazyr?**

Lek Firazyr je namenjen za subkutanu (potkožnu) injekciju. Svaki napunjeni injekcioni špric može se koristiti samo jedanput.

Lek Firazyr se ubrizgava pomoću kratke igle u masno tkivo ispod kože abdomena (stomaka).

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

### **Sledeća uputstva po koracima namenjene su:**

- **Samostalnoj primeni leka (odrasli)**
- **Primeni od strane negovatelja ili zdravstvenog radnika kod odraslih, adolescenata ili dece uzrasta 2 godine i starije (sa telesnom masom od najmanje 12 kg).**

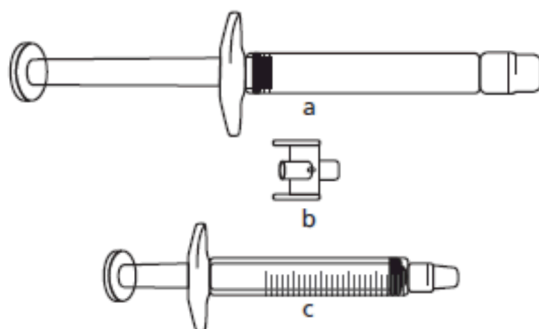
Uputstva sadrže sledeće glavne korake:

- 1) Opšte informacije
- 2a) Priprema napunjenog injekcionog šprica za decu i adolescente (2-17 godina) sa telesnom masom do najviše 65 kg
- 2b) Priprema napunjenog injekcionog šprica i igle za injekciju (svi pacijenti)
- 3) Priprema mesta za davanje injekcije
- 4) Ubrizgavanje rastvora
- 5) Odlaganje otpadnog materijala nakon injekcije

### **Uputstva po koracima za injekciju**

<b>1) Opšte informacije</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Očistite predviđeno radno područje (radnu površinu) pre početka postupka.</li> <li>• Operite ruke sapunom i vodom.</li> <li>• Otvorite pakovanje odvajanjem zaštitne folije.</li> <li>• Izvadite napunjen injekcioni špric iz pakovanja.</li> <li>• Odvrnite i uklonite poklopac sa kraja napunjenog injekcionog šprica.</li> <li>• Posle odvrtnja poklopca, odložite napunjeni injekcioni špric.</li> </ul>
<b>2a) Priprema napunjenog injekcionog šprica za decu i adolescente (2-17 godina) sa telesnom masom do 65 kg:</b>
<b>Važne informacije za zdravstvene radnike i negovatelje:</b>
Kada je doza manja od 30 mg (3 mL), potreban je sledeći pribor za uzimanje odgovarajuće doze (videti u nastavku):

- a) Fyrazir napunjeni injekcioni špric (koji sadrži rastvor ikatibanta)
- b) konektor (adapter)
- c) graduisani špric od 3 mL



Potreban volumen za injekciju, u mL, treba uvući u prazni graduisani špric od 3 mL (videti tablicu u nastavku).

Tablica 1: Shema doziranja za decu i adolescente

Telesna masa	Volumen injekcije
12 kg do 25 kg	1,0 mL
26 kg do 40 kg	1,5 mL
41 kg do 50 kg	2,0 mL
51 kg do 65 kg	2,5 mL

Pacijenti sa telesnom masom **većom od 65 kg** iskoristiće ceo sadržaj napunjenog šprica (3 mL).



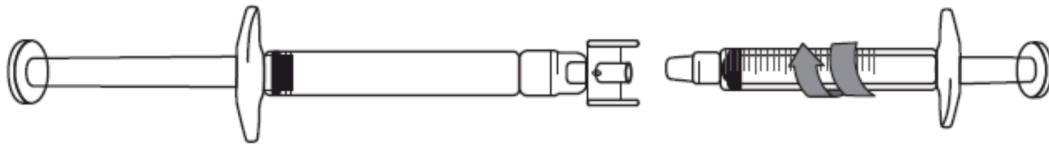
**Ako niste sigurni koji volumen rastvora izvući, pitajte svog lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru**

- 1) Uklonite poklopce sa oba kraja adaptera.



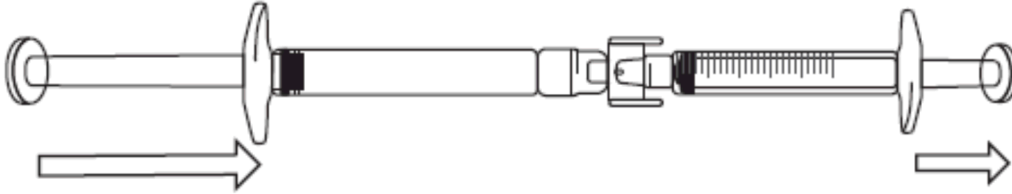
**Izbegavajte dirati krajeve adaptera i vrhove šprica, kako biste sprečili kontaminaciju**

- 2) Zavijte adapter na napunjeni injekcioni špric
- 3) Spojite graduisani špric na drugi kraj adaptera pritom pazeći da su oba spoja dobro pričvršćena.

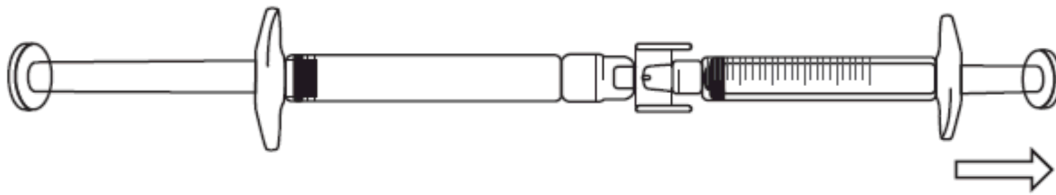


### **Prebacivanje rastvora ikatibanta u graduisani špric:**

- 1) Za početak prebacivanja rastvora ikatibanta, gurnite klip napunjenog injektionog šprica (krajnje levo na slici u nastavku).



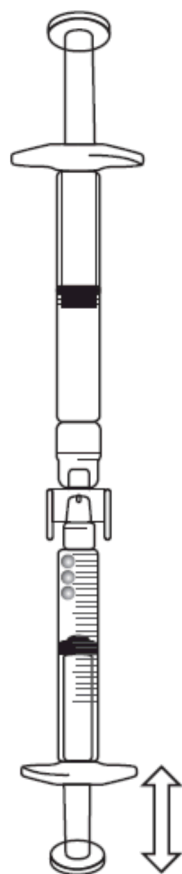
- 2) Ako rastvor ikatibanta ne počinje prelaziti u graduisani špric, nežno povucite klip graduisanog šprica dok rastvor ikatibanta ne počne ulaziti u graduisani špric (videti sliku u nastavku).



- 3) Nastavite gurati klip napunjenog injektionog šprica dok potreban volumen injekcije (doza) nije prešao u graduisani špric. Videti tablicu 1 za informacije o doziranju.

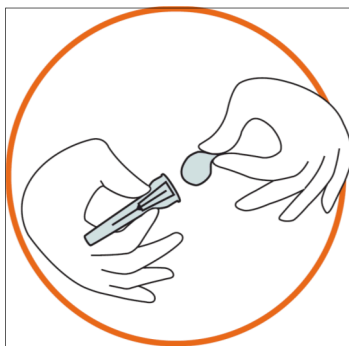
### **Ako je prisutan vazduh u graduisanom špricu:**

- Okrenite spojene špriceve tako da je napunjen injektioni špric na vrhu



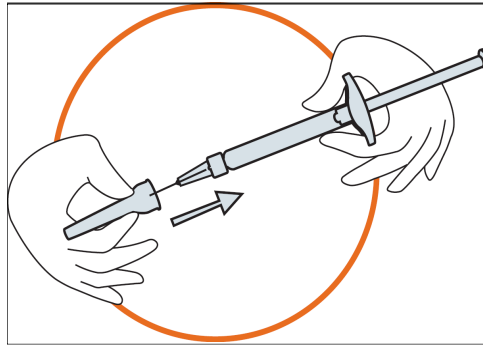
- Gurnite klip graduisanog šprica tako da se sav vazduh prebaci nazad u napunjen injekcioni špric (ovaj korak možda treba ponoviti nekoliko puta).
  - Izvucite potreban volumen rastvora ikatibanta.
- 4) Odvojite napunjen injekcioni špric i adapter od graduisanog šprica.
  - 5) Bacite iskorišćen napunjeni injekcioni špric i adapter u rezervoar za oštre predmete.

**2b) Priprema napunjenog injekcionog šprica i igle za injekciju:  
svi pacijenti (odrasli, adolescenti i deca)**



- Izvadite poklopac igle iz blistera.

- Uklonite plombu sa poklopca igle (igla i dalje treba da se nalazi u poklopcu).



- Čvrsto držite napunjeni injekcioni špric. Pažljivo pričvrstite iglu na napunjen injekcioni špric koji sadrži bezbojni rastvor.
- Zavrnite napunjen injekcioni špric na iglu koja se još uvek nalazi u poklopcu.
- Izvadite iglu iz poklopca, izvlačeći napunjen injekcioni špric. Nemojte izvlačiti klip.
- Napunjen injekcioni špric je sada spreman za davanje injekcije.

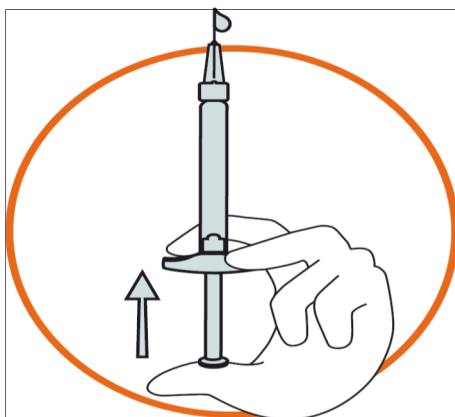
### 3) Priprema mesta primene injekcije



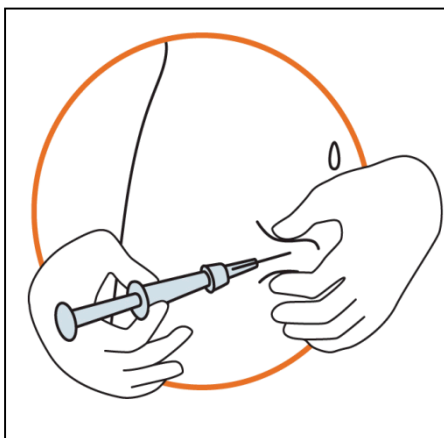
- Izaberite mesto ubrizgavanja. Mesto ubrizgavanja treba da bude kožni nabor na stomaku oko 5-10 cm (2-4 inča) ispod pupka sa bilo koje strane. Ova površina treba da bude najmanje 5 cm (2 inča) udaljena od bilo kojeg ožiljka. Nemojte birati površinu koja je pomodrela, otekla ili je bolna.
- Očistite mesto ubrizgavanja, trljajući ga gazom i alkoholom i pričekajte da se osuši.



#### 4) Ubrizgavanje rastvora

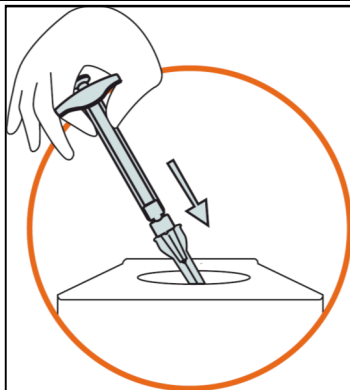


- Držite napunjen injekcioni špric jednom rukom između dva prsta, sa palcem na dnu klipa
- Proverite da nema mehurića vazduha u napunjenom injekcionom špricu, gurajući klip, sve dok se prva kapljica ne pojavi na vrhu igle.



- Držite napunjen injekcioni špric između 45-90 stepeni u odnosu na kožu sa iglom prema koži
- Držeći napunjen injekcioni špric u jednoj ruci, upotrebite drugu ruku da biste pažljivo pridržali kožni nabor između palca i prstiju na prethodno dezinfikovanom mestu ubrizgavanja
- Držite kožni nabor, prinesite napunjen injekcioni špric koži i brzo ubodite iglu u kožni nabor
- Polako gurajte klip napunjenog injekcionog šprica mirnom rukom, dok se sva tečnost ne ubrizga u kožu i dok više ne preostane tečnosti u napunjenom injekcionom špricu
- Potiskujte lagano, tako da traje oko 30 sekundi
- Otpustite kožni nabor i pažljivo izvucite iglu

## 5) Odlaganje otpadnog materijala nakon injekcije



- Odložite špric, iglu i poklopac igle u rezervoar za odlaganje oštarih predmeta, zbog uklanjanja materijala koji bi mogao da povredi druge, ako se njime pravilno ne rukuje.

## 4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Gotovo će svi pacijenti koji prime lek Firazyr imati reakciju na mestu ubrizgavanja (poput iritacije kože, oticanja, bola, svraba, crvenila i osećaja peckanja). Ove reakcije obično su blage i povlače se bez potrebe za dodatnim lečenjem.

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):  
Dodatne reakcije na mestu ubrizgavanja (osećaj pritiska, modrice, smanjena osetljivost i/ili ukočenost, povećan svrab kože, osip i toplota).

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

Mučnina  
Glavobolja  
Vrtoglavica  
Povišena telesna temperatura  
Svrab  
Osip  
Crvenilo kože  
Abnormalan nalaz funkcionalnih testova jetre

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

Urtikarija

Ako primetite da su se simptomi napada pogoršali posle upotrebe leka Firazyr odmah obavestite svog lekara.

## Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **5. Kako čuvati lek Firazyr**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Firazyr posle isteka roka upotrebe naznačenog na nalepnici nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25°C. Ne zamrzavati.

Nemojte koristiti ovaj lek ako primetite da je pakovanje napunjenog injekcionog šprica ili igle oštećeno ili ako postoje bilo koji vidljivi znaci propadanja, na primer ako je rastvor zamućen, ako plutaju čestice ili ako se promenila boja rastvora.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

### **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

#### **Šta sadrži lek Firazyr**

Aktivna supstanca je: ikatibant.

Svaki napunjeni injekcioni špric sadrži 30 mg ikatibanta (u obliku ikatibant-acetata).

Pomoćne supstance su: natrijum-hlorid; sirćetna kiselina, glacijalna (za podešavanje pH); natrijum-hidroksid (za podešavanje pH); voda za injekcije.

#### **Kako izgleda lek Firazyr i sadržaj pakovanja**

Lek Firazyr se isporučuje kao bistar i bezbojan rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu od 3 mL.

Igla za potkožnu primenu uključena je u pakovanje.

Jedan špric i jedna igla pakovani su odvojeno u blisteru koji se nalazi u kartonskoj kutiji.

#### **Nosilac dozvole i proizvođač**

##### **Nosilac dozvole**

SHIRE D.O.O.

Uskočka 8/IV

Beograd-Stari Grad

**Proizvođač**  
SHIRE PHARMACEUTICALS IRELAND LIMITED,  
5 Riverwalk, Citywest Business Campus  
Dublin  
Irska

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Septembar, 2018.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi; izuzetno lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poleđini lekarskog recepta.

**Broj i datum dozvole:**

515-01-04084-17-002 od 28.09.2018.

<----->  
<SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM  
STRUČNJACIMA:>

**Terapijske indikacije**

Firazyr je indikovano za simptomatsko lečenje akutnih napada hereditarnog/naslednog angioedema (HAE) kod odraslih osoba, adolescenata i dece uzrasta 2 godine i starije, koji imaju manjak inhibitora C1 esteraze.

**Doziranje i način primene**

Firazyr je namenjen za primenu pod nadzorom lekara.

Doziranje

*Odrasle osobe*

Preporučena doza je jedna potkožna injekcija leka Firazyr od 30 mg.

U većini slučajeva, za lečenje pojedinačnog napada dovoljna je jedna injekcija leka Firazyr. U slučaju nedovoljnog smanjenja simptoma ili ponovne pojave simptoma, posle 6 časova može se upotrebiti druga injekcija leka Firazyr. Ukoliko posle druge injekcije dođe do nedovoljnog smanjenja simptoma ili ponovne pojave simptoma, može se i posle dodatnih 6 časova upotrebiti treća injekcija leka Firazyr. U periodu od 24 časa ne sme se upotrebiti više od 3 injekcije leka Firazyr.

U kliničkim ispitivanjima nije upotrebljavano više od 8 injekcija leka Firazyr mesečno.

*Pedijatrijska populacija*

Preporučena doza leka Firazyr na osnovu telesne mase kod dece i adolescenata (uzrasta od 2 do 17 godina) navedena je u tabeli 1 u nastavku.

**Tabela 1: Shema doziranja za pedijatrijske pacijente**

Telesna masa	Doza (volumen injekcije)
12 kg do 25 kg	10 mg (1,0 mL)
26 kg do 40 kg	15 mg (1,5 mL)
41 kg do 50 kg	20 mg (2,0 mL)
51 kg do 65 kg	25 mg (2,5 mL)
>65 kg	30 mg (3,0 mL)

U kliničkom ispitivanju nije primenjeno više od 1 injekcije leka Firazyr po napadu angioedema.

Kod dece mlađe od 2 godine ili telesne mase manje od 12 kg ne može se preporučiti shema doziranja jer bezbednost i efikasnost u toj pedijatrijskoj uzrastnoj grupi nisu još ustanovljeni.

#### *Starije osobe*

O pacijentima starijim od 65 godina, dostupni su ograničeni podaci.

Pokazalo se da je kod starijih osoba povećana sistemska izloženost ikatibantu. Nije utvrđen značaj ovog zapažanja za bezbednost primene leka Firazyr (videti odeljak 5.2 u Sažetku karakteristika leka).

#### *Oštećenje funkcije jetre*

Kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre, nije potrebno prilagođavanje doze.

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

Kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega, nije potrebno prilagođavanje doze.

#### Način pripreme

Firazyr je namenjen za potkožnu primenu, po mogućnosti u području stomaka.

Firazyr rastvor za injekciju je potrebno ubrizgavati polako zbog volumena koji treba primeniti.

Svaki injekcioni špric leka Firazyr namenjen je samo za jednokratnu upotrebu.

Za uputstvo za upotrebu pogledajte Uputstvo za lek.

#### *Samostalna primena leka od strane pacijenta/primena od strane staratelja*

Samo lekar sa iskustvom u dijagnostici i lečenju hereditarnog angioedema sme doneti odluku da pacijent može da počne sa samostalnom primenom leka Firazyr ili da mu lek primenjuje staratelj (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

#### *Odrasle osobe*

Pacijent može samostalno primeniti lek Firazyr ili mu lek može davati staratelj, tek nakon što je edukovan o pravilnoj tehnici davanja supkutanih injekcija od strane zdravstvenog radnika.

#### *Deca i adolescenti uzrasta od 2 do 17 godina*

Staratelj sme primenjivati Firazyr samo nakon što ga je zdravstveni radnik edukovao o supkutanoj tehnici primene.

## **Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci.

## **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

### Laringealni napadi

Pacijente sa laringealnim napadima treba nakon davanja injekcije lečiti u odgovarajućoj zdravstvenoj ustanovi sve dok lekar ne proceni da ih je sigurno otpustiti.

### Ishemijska bolest srca

U uslovima ishemije, zbog antagonizma bradikininskih receptora tipa 2, teoretski može doći do pogoršanja srčane funkcije i smanjenja koronarnog protoka krvi. Prilikom upotrebe leka Firazyr kod pacijenata sa akutnom ishemijskom bolesti srca ili nestabilnom anginom pektoris, potreban je oprez (videti odeljak 5.3 u Sažetku karakteristika leka).

### Moždani udar

Iako nema dokaza koji idu u prilog pozitivnom efektu blokade B2 receptora neposredno posle moždanog udara, postoji teoretska mogućnost da ikatibant smanji pozitivni kasni neuroprotektivni efekat bradikinina u kasnoj fazi. Prema tome, prilikom upotrebe ikatibanta kod pacijenata, potreban je oprez nekoliko nedelja posle moždanog udara.

### Samostalna primena leka od strane pacijenta/primena od strane staratelja

Za pacijente koji nikad pre nisu primali Firazyr, prvu terapiju treba dati u zdravstvenoj ustanovi ili pod nadzorom lekara.

U slučaju da posle samostalne upotrebe leka od strane pacijenta ili primene od strane staratelja dođe do nedovoljnog povlačenja simptoma ili ponovne pojave simptoma, pacijent ili staratelj treba da zatraži pomoć lekara. Kod odraslih, sledeće doze koje će možda biti potrebne za isti napad smeju se primeniti samo u zdravstvenoj ustanovi (videti odeljak Doziranje i način primene). Nema podataka o primeni sledećih doza za isti napad kod adolescenata ili dece.

Pacijenti sa laringealnim napadima trebalo bi da uvek potraže medicinsku pomoć, kako bi im se stanje pratilo u zdravstvenoj ustanovi, čak i posle primene injekcije kod kuće.

### Pedijatrijska populacija

Ograničeno je iskustvo sa primenom leka Firazyr u lečenju više od jednog napada naslednog angioedema u pedijatrijskoj populaciji.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 miligrama) natrijuma po dozi. odnosno suštinski je „bez natrijuma”.

## **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Ne očekuju se farmakokinetičke interakcije sa lekovima koje uključuju CYP450 (videti odeljak 5.2 u Sažetku karakteristika leka)

Nije ispitivana istovremena primena leka Firazyr sa ACE inhibitorima. ACE inhibitori su kontraindikovani kod pacijenata sa naslednim angioedemom (HAE), zbog mogućeg povećanja koncentracije bradikinina.

## **Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Za ikatibant nisu dostupni klinički podaci o izloženosti tokom trudnoće. Testovi na životinjama pokazali su uticaj na implantaciju u materici i porođaj (videti odeljak 5.3 u Sažetku karakteristika leka), ali nije poznat mogući rizik za ljude.

Firazyr se sme koristiti u trudnoći, jedino ako potencijalna korist opravdava potencijalni rizik za fetus (npr. za lečenje potencijalno životno ugrožavajućih laringealnih napada).

### Dojenje

Ikatibant se izlučuje u mleko ženki pacova u koncentracijama sličnim onima u krvi majke. Nisu primećeni efekti na postnatalni razvoj mladunaca pacova.

Nije poznato da li se ikatibant izlučuje u mleko kod ljudi, ali se dojiljama koje žele uzeti Firazyr savetuje da ne doje 12 časova posle terapije.

### Plodnost

Kod pacova i pasa, ponovna upotreba ikatibanta uticala je na reproduktivne organe. Ikatibant nije uticao na plodnost mužjaka miševa i pacova (videti odeljak 5.3 u Sažetku karakteristika leka). U studiji koja je obuhvatila 39 zdravih odraslih muškaraca i žena tretiranih sa 30 mg na svakih 6 sati sa 3 doze na svaka 3 dana sa ukupno 9 doza, nije bilo klinički značajne promene u odnosu na početne vrednosti u bazalnoj i GnRh stimulisanjoj koncentraciji reproduktivnih hormona bilo kod žena ili muškaraca. Nije bilo značajnijeg uticaja ikatibanta na koncentraciju u lutealnoj fazi progesterona i na lutealnu funkciju, ili na dužinu menstrualnog ciklusa kod žena i nije bilo nikakvog značajnijeg uticaja ikatibanta na broj spermatozoida, pokretljivost i morfologiju kod muškaraca. Verovatno da režim doziranja koji je primenjen u ovoj studiji neće moći da se održi u kliničkom okruženju.

### **Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Firazyr ima umeren uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Iscrpljenost, letargija, umor, pospanost i vrtoglavica zabeleženi su posle primene leka Firazyr. Ovi simptomi mogu se pojaviti kao posledica napada naslednog angioedema. Pacijente treba upozoriti da ne upravljaju vozilima i ne rukuju mašinama ako osećaju umor ili vrtoglavicu.

### **Neželjena dejstva**

#### Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim studijama koje su se koristile za registraciju, ukupno 999 napada naslednog angioedema (HAE) je tretirano sa 30 mg leka Firazyr koji je subkutano (potkožno) apliciran od strane zdravstvenog radnika. Firazyr 30 mg SC je apliciran od strane zdravstvenog radnika na 129 zdravih ispitanika i 236 pacijenata sa naslednim angioedemom (HAE).

Gotovo kod svih ispitanika koji su lečeni potkožno primenjenim ikatibantom u kliničkim testovima, razvile su se reakcije na mestu primene injekcije (karakteristična iritacija kože, oticanje, bol, svrab, eritem, osećaj peckanja). Uopšteno, ove reakcije bile su blage do umerene po težini, prolazne i rešene bez dodatnih intervencija.

#### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Učestalost neželjenih dejstava navedenih u tabeli 2, definisana je prema sledećim pravilima: Veoma često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ); veoma retko ( $< 1/10000$ ).

Sva neželjena dejstva iz razdoblja nakon stavljanja leka u promet navedena su u *kurzivu*.

**Tabela 2: Neželjena dejstva zabeležena kod primene ikatibanta**

Klasa sistema organa (kategorija incidence)	Preporučeni izraz
Poremećaji nervnog sistema (Često, $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Vrtoglavica Glavobolja
Gastrointestinalni poremećaji (Često, $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Mučnina
Poremećaji kože i potkožnog tkiva (Često, $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )  ( <i>Nepoznato, ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka</i> )	Osip Eritem Svrab Urtikarija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene (Veoma često, $\geq 1/10$ ) (Često, $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Reakcije na mestu ubrizgavanja injekcije* Povišena telesna temperatura
Ispitivanja (Često, $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Povećane transaminaze
* Modrice na mestu uboda, hematoma na mestu uboda, peckanje na mestu uboda, eritem na mestu uboda, hipoestezija na mestu uboda, iritacija na mestu uboda, utrnulost na mestu uboda, edem na mestu uboda, bol na mestu uboda, osećaj pritiska na mestu uboda, svrab na mestu uboda, oteklina na mestu uboda, urtikarija na mestu uboda i osećaj toplote na mestu uboda.	

### Pedijatrijska populacija

Ukupno 32 pedijatrijska pacijenta (8 dece uzrasta od 2 do 11 godina i 24 adolescenata uzrasta od 12 do 17 godina) sa naslednim angioedemom izloženo je lečenju ikatibantom tokom kliničkih ispitivanja. Trideset i jedan pacijent dobio je jednu dozu ikatibanta i 1 pacijent (adolescent) je primio ikatibant za dva napada naslednog angioedema (ukupno dve doze). Firazyr je primenjen supkutanom injekcijom pri dozi od 0,4 mg/kg na temelju telesne mase do maksimalne doze od 30 mg.

Većina pedijatrijskih pacijenata lečenih supkutanom primenjenim ikatibantom imala je reakcije na mestu ubrizgavanja kao što su eritem, oticanje, osećaj peckanja, bol na koži i svrab/pruritus; ustanovljeno je da su te reakcije bile blage do umerene po težini i da su odgovarale reakcijama koje su prijavljivane kod odraslih pacijenata. Kod dva pedijatrijska pacijenta pojavile su se reakcije na mestu injekcije koje su ocenjene kao teške i koje su se potpuno povukle u roku od 6 sati. Te su reakcije bile eritem, oticanje, osećaj peckanja i toplote.

Tokom kliničkih ispitivanja nisu zapažene klinički značajne promene u reproduktivnim hormonima.

### Opis odabranih neželjenih reakcija

#### Imunogenost

Kroz ponovljene tretmane u nadgledanoj III fazi ispitivanja, primećena je u retkim slučajevima prolazna pozitivnost na anti-ikatibantna antitela. Kod svih pacijenata se zadržala efikasnost. Jedan pacijent tretiran lekom Firazyr je bio pozitivan na anti-ikatibant antitela pre i posle tretmana sa lekom



Firazyr. Ovaj pacijent je praćen 5 meseci i drugi uzorci su bili negativni na anti-ikatibant antitela. Nisu zabeleženi slučajevi preosetljivosti ili anafilaktičke reakcije na Firazyr.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **Preoziranje**

Ne postoje klinički podaci o preoziranju.

Doza od 3,2 mg/kg primenjena intravenski (oko 8 puta veća od terapijske doze) kod zdravih ispitanika uzrokovala je prolazni eritem, svrab, crvenilo kože ili hipotenziju. Nije bila potrebna terapijska intervencija.

### **Lista pomoćnih supstanci**

Natrijum-hlorid,  
Sirćetna kiselina, glacijalna (za podešavanje pH),  
Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH),  
Voda za injekcije

### **Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **Rok upotrebe**

18 meseci.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C.  
Ne zamrzavati.

### **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje gotovog leka je napunjeni injekcioni špric od stakla hidrolitičke otpornosti tip I sa sivim čepom (bromobutil obložen sa fluorokarbon polimerom) na vrhu klipa (polipropilen) sa *Luer-lock* adapterom (polikarbonat) sa plastičnim tvrdim zatvaračem od polipropilena (*rigid tip cap*) sa navojem i belim polipropilenskim držačem (*backstop*).

*Luer-lock* adapter se nalazi se na vrhu staklenog šprica i osigurava čvrsto prijanjanje plastičnog središta igle na vrh šprica. Držač (*backstop*) je napravljen od polipropilena i olakšava rukovanje špricom tokom administriranja i isto tako sprečava izvlačenje klipa iz šprica.

Špric i jedna igla (25G, 16 mm) pakovani su odvojeno u jednom zajedničkom blisteru koji se nalazi u kartonskoj kutiji.

**Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Rastvor treba da bude bistar, bezbojan i bez vidljivih čestica.

Pedijatrijska primena

Odgovarajuća doza koju treba primeniti temelji se na telesnoj masi (videti odeljak Doziranje i način primene).

Kada je potrebna doza niža od 30 mg (3 mL), potrebna je sledeća oprema za uzimanje i primenu odgovarajuće doze:

- Adapter (proksimalni i/ili distalni ženski *luer lock* konektor/spojnik)
- Graduisani špric od 3 mL (preporučena)

Napunjen špric i katibanta i sve druge komponente namenjene su samo za jednokratnu upotrebu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Sve igle i špric trebaju biti odloženi u rezervoarza oštre predmete.